

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

3/34/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI  
(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

014862729

WPI Acc No: 2002-683435/200274

**Body-compatible substances, useful in surface-modified nanoparticulate form for production of hygiene articles, e.g. diapers, panty liners or tampons**

Patent Assignee: COGNIS DEUT GMBH (COGN-N); HENKEL KGAA (HENK );  
COGNIS

DEUT GMBH & CO KG (COGN-N)

Inventor: HELLER M; HUNDEIKER C; KROPF C; MATHIS R; WILD C

Number of Countries: 049 Number of Patents: 004

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 10063092	A1	20020620	DE 1063092	A	20001218	200274 B
AU 200224925	A	20020701	AU 200224925	A	20011212	200274
WO 200249559	A2	20020627	WO 2001EP14557	A	20011212	200274
EP 1343539	A2	20030917	EP 2001994777	A	20011212	200362
			WO 2001EP14557	A	20011212	

Priority Applications (No Type Date): DE 1063092 A 20001218

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

DE 10063092 A1 11 A61L-015/44

AU 200224925 A A61F-013/15 Based on patent WO 200249559

WO 200249559 A2 G A61F-013/15

Designated States (National): AU BG BR BY CA CN CZ DZ HU ID IL IN JP KR  
MX NO NZ PL RO RU SG SI SK UA US UZ VN YU ZA

Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU  
MC NL PT SE TR

EP 1343539 A2 G A61L-015/18 Based on patent WO 200249559

Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI  
LU MC NL PT RO SE SI TR

Abstract (Basic): DE 10063092 A1

NOVELTY - Body-compatible substances (I) are used as chemically or physically surface-modified nanoparticles in the production of hygiene articles (II).

DETAILED DESCRIPTION - INDEPENDENT CLAIMS are also included for:

(1) a process for preparing (II) using (I); and

(2) Hygiene articles prepared using (I).

ACTIVITY - Antibacterial; Antiinflammatory.

No biological data available.

MECHANISM OF ACTION - None given.

USE - (I) are used in the production of (II), e.g. diapers for babies or adults, panty liners or tampons, the nanoparticles deposited on the articles taking up moisture and/or odors, being antibacterial (antiseptic), antiinflammatory, pH-neutralizing and/or taking up urine, feces, blood or sweat (all claimed).

ADVANTAGE - (I) are more effective and less easily dislodged than those described in EP791681 and can be stably incorporated into application systems. They are effective in low concentrations.

pp: 11 DwgNo 0/0

#### Technology Focus:

**TECHNOLOGY FOCUS - INORGANIC CHEMISTRY - Preferred Particles:** The nanoparticles are oxides, oxide hydrates, hydroxides, halides, phosphates, sulfates, nitrides or carbides of aluminum (Al), silicon (Si), alkali(ne earth) metals or sub-Group elements, including mixed salts such as hydroxide/halides.

Especially preferred nanoparticles are zinc oxide (ZnO) (antibacterial (antiseptic) and/or antiinflammatory and for odor absorption); magnesium oxide (MgO) (absorption of moisture and odors); or aluminum peroxide (AlOOH), aluminum oxide (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), zirconium oxide (ZrO<sub>2</sub>) or titanium oxide (TiO<sub>2</sub>) (odor absorption and pH neutralization).

The surface modification is effected using:

(i) mono-, di- or poly-carboxylic acids, anhydrides, halides or esters (including lactones) such as stearic-, lauric-, oleic-, linolenic-, adipic- or tartaric-acid (20 acids specified in the claims);

(ii) amino acids (all 21 naturally-occurring acids specified);

(iii) hydroxycarboxylic or sugar acids such as glucaric-, gluconic- or glucuronic-acid;

(iv) polyglycol acids of formula HOOC-CH<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH;

(v) ethercarboxylic acids of formula R-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-CH<sub>2</sub>-COOH; or

(vi) silanes of formula (OR')<sub>4-n</sub>Si(R'')<sub>n</sub>.

The ZnO particles have

(i) an average primary particle diameter of 1-100 nm, with particles in the diameter ranges 25-70 nm, 30-50 nm, 60-80 nm and 40-85 nm being especially preferred and

(ii) a specific surface area of at least 10 (especially 250-300)m<sup>2</sup>/g.

n=1 - 12; and

R=6, 8, 10, 12, 14, 16 or 18C alkyl, alkenyl or alkenyl;

R'=1-4C alkyl;

R''=6, 8, 10, 12, 14, 16 or 18C alkyl, alkenyl or alkenyl,

aminopropyl, N-aminoethyl-3-aminopropyl, n- or i-propyl-N,N,N-di- or tri-methyloctadecylammonium chloride or n- or i-propylsuccinic anhydride.

**Preferred Process :** The nanoparticles are deposited on the hygienic article by impregnating (foularding), rolling or spraying with a solution or suspension of the nanoparticles, followed by drying.

**ORGANIC CHEMISTRY - Preferred Modifiers :** The surface modification of the nano-particles is effected using:

(i) mono-, di- or poly-carboxylic acids, anhydrides, halides or esters (including lactones) such as stearic-, lauric-, oleic-, linolenic-, adipic- or tartaric-acid (20 acids specified in the claims);

(ii) amino acids (all 21 naturally-occurring acids specified);

(iii) hydroxycarboxylic or sugar acids such as glucaric-, gluconic-

or glucuronic-acid;

(iv) polyglycol acids of formula  $\text{HOOC-CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{CH}_2\text{O)}_n\text{-CH}_2\text{-COOH}$ ;

(v) ethercarboxylic acids of formula  $\text{R-(OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{-O-CH}_2\text{-COOH}$ ;

(vi) alkyl halides; or

(vii) silanes of formula  $(\text{OR}')_4\text{-nSi(R'')}_n$ .

$n=1-12$ ; and

$\text{R}=6, 8, 10, 12, 14, 16$  or  $18\text{C}$  alkyl, alkenyl or alkenyl;

$\text{R}'=1\text{-}4\text{C}$  alkyl;

$\text{R}''=6, 8, 10, 12, 14, 16$  or  $18\text{C}$  alkyl, alkenyl or alkenyl, aminopropyl, N-aminoethyl-3-aminopropyl, n- or i-propyl-N,N,N-di- or tri-methyloctadecylammonium chloride or n- or i-propylsuccinic anhydride.

Derwent Class: A25; A96; B05; D22; E19; E37; F07; P32; P34

International Patent Class (Main): A61F-013/15; A61L-015/18; A61L-015/44

International Patent Class (Additional): A61L-015/46

15740 318

15740

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
27. Juni 2002 (27.06.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 02/49559 A2

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61F 13/15

AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf  
(DE). COGNIS DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE];  
Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/14557

(22) Internationales Anmeldedatum:  
12. Dezember 2001 (12.12.2001)

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KROPF, Christian  
[DE/DE]; Cäcilienstrasse 4, 40597 Düsseldorf (DE).  
HUNDEIKER, Claudia [DE/DE]; Schanzenstrasse 30,  
40549 Düsseldorf (DE). HELLER, Melita [DE/DE];  
Werstener Dorfstrasse 45, 40591 Düsseldorf (DE). WILD,  
Christine [DE/DE]; Lortzingstrasse 25, 40724 Hilden  
(DE). MATHIS, Raymond [FR/DE]; Sandstrasse 16,  
40627 Düsseldorf (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 63 092.8 18. Dezember 2000 (18.12.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BG, BR, BY, CA,  
CN, CZ, DZ, HU, ID, IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PL,  
RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: NANO-SIZED MATERIALS IN HYGIENE PRODUCTS

(54) Bezeichnung: NANOSKALIGE MATERIALIEN IN HYGIENE-PRODUKTEN

(57) Abstract: The invention relates to the use of body-compatible substances for the production of hygiene products. The substances are present in the form of nanoparticles which have been chemically or physically modified on the surface thereof. The body-compatible substances are selected from oxides, oxidhydrates, hydroxides, halogenides, phosphates, sulfides, nitrides and carbides of Al, Si, of alkaline and alkaline-earth metals in addition to subgroup elements including mixed salts of said groups such as hydroxides/halogenides, halogenides/phosphates or hydroxides/halogenides/ phosphates. The chemical or physical modification of the particle surface is carried out with the aid of organic compounds such as; (a) carboxyl acids (mono, di and polycarboxylic acids) or derivatives thereof; (b) amino acids, particularly naturally occurring amino acids; (c) hydroxy-carboxyl acids and sugar acids such as glucaric acid, gluconic acid, glucuronic acid; (d) polyglycolic acids of general formula  $\text{HOOC-CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-CH}_2\text{COOH}$ , whereby n represents 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 or 12; (e) ethercarboxylic acids of general formula  $\text{R-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_n\text{-O-CH}_2\text{-COOH}$ , whereby n represents 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 or 12, whereby R =  $\text{C}_6$ -,  $\text{C}_8$ -,  $\text{C}_{10}$ -,  $\text{C}_{12}$ -,  $\text{C}_{14}$ -,  $\text{C}_{16}$ -,  $\text{C}_{18}$ -? alkyl, alkenyl or alkynyl; (f) alkylhalogenides or (g) silanes of the type  $(\text{OR})_{4-n}\text{SiR}'_n$ , whereby R = methyl, ethyl, propyl, i-propyl, butyl, t-butyl and R' represents an organic, particularly an aliphatic radical with functional groups such as OH, -COOH, ester, amine or epoxy, whereby preferably R' =  $\text{C}_6$ -,  $\text{C}_8$ -,  $\text{C}_{10}$ -,  $\text{C}_{12}$ -,  $\text{C}_{14}$ -,  $\text{C}_{16}$ -,  $\text{C}_{18}$ -? alkyl, alkenyl or alkynyl, aminopropyl, N-aminoethyl-3-aminopropyl, n- or l-propyl-N,N,N-trimethyl ammonium chloride, n- or l-propylsuccinic acid anhydride.

(57) Zusammenfassung: Verwendung von Körper verträglichen Substanzen für die Herstellung von Hygiene-Produkten, wobei die Substanzen in Form von an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikeln vorliegen. Die Körper verträglichen Substanzen sind ausgewählt aus Oxiden, Oxidhydraten, Hydroxiden, Halogeniden, Phosphaten, Sulfiden, Nitriden und Carbiden des Al, Si, der Alkali- und Erdalkalimetalle sowie von Nebengruppenelementen einschliesslich Mischsalzen dieser Gruppen wie Hydroxiden/Halogeniden, Halogeniden/Phosphaten oder Hydroxiden/Halogeniden/ Phosphaten. Die chemische oder physikalische Modifizierung der Partikel-Oberfläche mit organischen Verbindungen erfolgt u.a. mit (a) Carbonsäuren (Mono-, Di- und Polycarbonsäuren) bzw. Deren Derivaten, mit (b) Aminosäuren, insbesondere mit den natürlich vorkommenden Aminosäuren, mit (c) Hydroxy-Carbonsäuren und Zuckersäuren wie Glucarsäure, Gluconsäure, Glucuronsäure, mit (d) Polyglykolsäuren der allgemeinen Formel  $\text{HOOC-CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-CH}_2\text{COOH}$ , wobei n 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist; mit (e) Ethercarbonsäuren der allgemeinen Formel  $\text{R-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_n\text{-O-CH}_2\text{-COOH}$ , wobei n 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist, wobei R =  $\text{C}_6$ -,  $\text{C}_8$ -,  $\text{C}_{10}$ -,  $\text{C}_{12}$ -,  $\text{C}_{14}$ -,  $\text{C}_{16}$ -,  $\text{C}_{18}$ -?Alkyl, -Alkenyl oder Alkynyl, mit (f) Alkylhalogeniden oder mit (g) Silanen des Typs  $(\text{OR})_{4-n}\text{SiR}'_n$ , wobei R = Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, t-Butyl und R' ein organischer, insbesondere ein aliphatischer, Rest mit funktionellen Gruppen wie OH, -COOH, Ester, Amin oder Epoxy ist, wobei vorzugsweise R' =  $\text{C}_6$ -,  $\text{C}_8$ -,  $\text{C}_{10}$ -,  $\text{C}_{12}$ -,  $\text{C}_{14}$ -,  $\text{C}_{16}$ -,  $\text{C}_{18}$ -?Alkyl, -Alkenyl oder Alkynyl, Aminopropyl, N-Aminoethyl-3-aminopropyl, n- oder l-Propyl-N,N,N-trimethylammoniumchlorid, n- oder l-Propylbernsteinsäureanhydrid.

WO 02/49559 A2



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

**Veröffentlicht:**

— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*



## Nanoskalige Materialien in Hygiene-Produkten

Die vorliegende Erfindung betrifft das Gebiet von Hygiene-Produkten, insbesondere das Gebiet von Windeln für Babys und Erwachsene (Inkontinenz-Produkte), Slip-Einlagen und Tampons. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung von nanoskaligen Partikeln in solchen Hygiene-Produkten.

Hygiene-Produkte der oben beschriebenen Art werden zur Aufnahme von Urin, Fäzes, Blut und Schweiß, die der Körper ausgeschieden hat, eingesetzt. Aufgrund der Ausscheidungsprodukte kommt es in der Tragesituation zu einem alkalischen Milieu. Dieses wiederum kann Enzyme aktivieren, die die Haut angreifen und dadurch Reizungen und/oder Entzündungen der Haut wie Windeldermatitis verursachen können. Da die Ausscheidungen auch für ein feuchtes bis nasses Milieu sorgen, können die genannten Beschwerden umso schneller eintreten, nicht zuletzt aufgrund der Reibung des Hygiene-Produkts auf der Haut. Andererseits kann es bei längerer Tragezeit auch zu Geruchsbelästigungen kommen, da bestimmte Inhaltsstoffe der Ausscheidungsprodukte zersetzt werden.

Bekannt sind bereits Babywindeln, die auf der der Haut zugewandten Oberfläche (Vlies) eine Lotion zur Hautpflege enthalten (Procter & Gamble). Ebenfalls bekannt (WO99/59538) sind topische Zusammensetzungen, die ZnO mit großer Oberfläche (30 bis 100m<sup>2</sup>/g) und mit einer mittleren Partikelgröße von 0,1 bis 200 µm (im Durchmesser) enthalten. Diese Zusammensetzungen werden besonders empfohlen für die Absorption von Körperflüssigkeit, z.B. von Schweiß, Sebum (Talg), Urin und Wasser. Die Wirkung (z.B. bei der Behandlung von Akne oder Windelektzemen) des ZnO wird auf seine gute antibakterielle (antiseptische) Wirksamkeit zurückgeführt.

Die bekannten Produkte haben jedoch verschiedene ganz wesentliche Nachteile: Zunächst von nachteiliger Bedeutung ist die Tatsache, dass klassische Absorptionsmaterialien den pH-Wert nicht beeinflussen. Folge ist das bereits oben erwähnte basische Milieu, durch das die Haut gereizt wird. Ein weiterer Nachteil

liegt darin, dass die vergleichsweise großen Partikel bzw. Agglomerate auf der Haut für ein ungutes Gefühl verantwortlich sind. Weitere Nachteile gehen ebenfalls auf die zu große Partikelgröße zurück. Das ist erstens ein großer Partikelbedarf und zweitens eine schlechte Stabilität in den Applikationssystemen aufgrund von Sedimentation der relativ großen Partikel. Schließlich und drittens liegt ein weiterer Nachteil der bekannten Produkte darin, dass eine erhöhte Gefahr von Hautirritationen durch Abrasion auf Grund großer Partikel/Agglomerate besteht.

Einige dieser Nachteile lassen sich nach dem heutigen Stand der Technik bereits vermeiden. Das sind all die oben genannten Nachteile, die mit der nicht genügend kleinen Partikelgröße im Zusammenhang stehen, denn die EP-A 0 791 681 beschreibt ZnO-Partikel einer durchschnittlichen Partikelgröße von nicht mehr als 100 nm, die zur Beschichtung von Substraten (wie synthetischen, natürlichen und anorganischen Fasern) geeignet sind. Die mit den ZnO-Partikel versehenen Substrate wirken einerseits antibakteriell und andererseits Gerüche unterdrückend.

Die Aufgabe, die sich die Erfinder gegenüber dem Stand der Technik zu lösen gestellt haben, besteht darin, Hygiene-Produkte im obigen Sinn bereit zu stellen, die neben der Eigenschaft, Feuchtigkeit aufzunehmen oder aufzusaugen, einerseits auch antibakteriell (antiseptisch) und entzündungshemmend und/oder andererseits auf das basische Milieu und die Gerüche neutralisierend wirken soll. Dabei soll gleichzeitig ein angenehmes Tragegefühl erreicht werden. Dies soll durch entsprechende nanoskalige anorganische Partikel geschehen, die sich aufgrund ihrer Kleinheit sedimentationsstabil in den Applikationssystemen einarbeiten lassen und in der Anwendung bereits in geringer Konzentration hohe Wirksamkeit zeigen und sich nicht störend auf das Hautgefühl beim Tragen auswirken.

Dazu haben die Erfinder der vorliegenden Erfindung zahlreiche Körper verträgliche Substanzen auf die gewünschten Eigenschaften getestet und festgestellt, dass verschiedene Oxide, Oxid-hydrate, Hydroxide, Halogenide, Phosphate, Sulfide, Nitride, Carbide des Al, Si, der Alkali- und Erdalkalimetalle

sowie von Nebengruppenelementen einschließlich Mischsalzen dieser Gruppen wie Hydroxide/Halogenide oder Halogenide/Phosphate oder Hydroxide/Halogenide/Phosphate, aber auch zahlreiche Schichtsilikate, die gestellte Aufgabe zu lösen in der Lage sind, wenn sie an ihrer Oberfläche modifiziert sind und in Form von Nanopartikeln in möglichst wenig oder gar nicht agglomerierter Form vorliegen. Dem einschlägigen Fachmann ist natürlich sofort klar, ob eine bestimmte Substanz (auch) die Eignung hat, das basische Milieu zu neutralisieren, denn dazu muß sie zumindest schwach sauer reagieren. Selbst wenn die Substanz an sich auf ein alkalisches Milieu keine neutralisierende Wirkung hat, können saure Gruppen an der Oberfläche, die die Modifizierung der Substanz ausmachen, dennoch den pH-Wert senken und damit die Gefahr von Hautreizungen und Entzündungen verringern.

Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung betrifft somit die Verwendung von Körper verträglichen Substanzen für die Herstellung von Hygiene-Produkten, wobei die Substanzen in Form von an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikeln vorliegen. Gemäß bevorzugter Ausführungsformen handelt es sich bei dem Hygiene-Produkt um eine Windel für Babys oder für Erwachsene, um eine Slip-Einlage oder um einen Tampon. Nach einer anderen bevorzugten Ausführungsform erfolgt die chemische oder physikalische Modifizierung der Partikel-Oberfläche mit organischen Verbindungen, speziell mit (a) Carbonsäuren (Mono-, Di- und Polycarbonsäuren) bzw. deren Derivaten wie Anhydride, Halogenide und Ester (einschließlich der Laktone); insbesondere mit Stearinsäure, Palmitinsäure, Laurinsäure, Caprinsäure, Caprylsäure, Capronsäure, Ölsäure, Sorbinsäure, Linolsäure, Linolensäure, Ricinolsäure, Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure, Milchsäure, Weinsäure; mit (b) Aminosäuren, insbesondere mit den natürlich vorkommenden Aminosäuren (Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Pro, Hy-Pro, Ser, Asp, Glu, Asn, Gln, Arg, Lys, Thr, His, Cys, Met); mit (c) Hydroxy-Carbonsäuren und Zuckersäuren wie Glucarsäure, Gluconsäure, Glucuronsäure; mit (d) Polyglykolsäuren der allgemeinen Formel  $\text{HOOC-CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-CH}_2\text{-COOH}$ , wobei n eine ganze Zahl von 1 bis 100, vorzugsweise aber 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist;

mit (e) Ethercarbonsäuren der allgemeinen Formel  $R-(O-CH_2-CH_2)_n-O-CH_2-COOH$ , wobei  $n$  eine ganze Zahl von 1 bis 100, vorzugsweise aber 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist, und wobei  $R$  ein Alkyl-, Alkenyl- oder Alkynyl-Rest ist, vorzugsweise aber  $R = C_6-$ ,  $C_8-$ ,  $C_{10}-$ ,  $C_{12}-$ ,  $C_{14}-$ ,  $C_{16}-$ ,  $C_{18}$ -Alkyl, -Alkenyl oder -Alkynyl; mit (f) Alkylhalogeniden; oder mit (g) Silanen des Typs  $(OR)_{4-n}SiR'_n$ , wobei  $R$  ein Alkyl-Rest ist, vorzugsweise  $R =$  Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, t-Butyl, und  $R'$  ein organischer, insbesondere ein aliphatischer, Rest mit funktionellen Gruppen wie  $-OH$ ,  $-COOH$ , Ester, Amin oder Epoxy ist, wobei vorzugsweise  $R' = C_6-$ ,  $C_8-$ ,  $C_{10}-$ ,  $C_{12}-$ ,  $C_{14}-$ ,  $C_{16}-$ ,  $C_{18}$ -Alkyl, -Alkenyl oder -Alkynyl, Aminopropyl, N-Aminoethyl-3-aminopropyl,  $n-$  oder i-Propyl-N,N,N,-dimethyloctadecylammoniumchlorid,  $n-$  oder i-Propyl-N,N,N-trimethylammoniumchlorid,  $n-$  oder i-Propylbernsteinsäureanhydrid.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Hygiene-Produkten, wobei die Substanzen in Form von an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikeln auf die Oberfläche des Hygiene-Produkts aufgetragen werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung betrifft schließlich ein Hygiene-Produkt mit einer Körper verträglichen Substanz, wobei die Substanz an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifiziert ist.

Die mittlere Primärpartikelgröße der Nanopartikel (Durchmesser) gemäß der vorliegenden Erfindung liegt im Bereich von 1 – 100 nm, bevorzugter Weise im Bereich von 10 – 100 nm bzw. 15 – 95 nm und 20 – 80 nm. Besonders bevorzugte Werte(bereiche) für die mittlere Primärpartikelgröße sind 25 - 70 nm, 30 - 50 nm, 60 - 80 nm und 40 - 85 nm. Die spezifische Oberfläche der Partikel ist mindestens  $10 \text{ m}^2/\text{g}$ , bevorzugt sind Werte von mindestens  $30 \text{ m}^2/\text{g}$ ,  $50 \text{ m}^2/\text{g}$  oder  $80 \text{ m}^2/\text{g}$  bzw. mindestens  $125 \text{ m}^2/\text{g}$ , wobei Werte von mindestens  $150 \text{ m}^2/\text{g}$ ,  $180 \text{ m}^2/\text{g}$ ,  $200 \text{ m}^2/\text{g}$  oder sogar mindestens 250 bis zu  $300 \text{ m}^2/\text{g}$  bevorzugt sind.

Dementsprechend betrifft die vorliegende Erfindung Hygiene-Produkte oder Teile davon (die mit der Haut in Berührung stehen, insbesondere Vlies-Materialien), die

nanoskalige Partikel (Nanopartikel) enthalten und die aufgrund dieser Partikel einerseits feuchtigkeits- und geruchsabsorbierend, andererseits den pH-Wert neutralisierend, antibakteriell (antiseptisch) und/oder entzündungshemmend wirken. Diese sogenannten Nanopartikel sind bevorzugter Weise Oxidmaterialien und Schichtsilikate (besonders geeignet für die Absorption von Feuchtigkeit und Gerüchen), insbesondere Bentonite, Hectorite, Montmorillonite, Zeolithe (z.B. Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium-Alumosilicate); ZnO (besonders geeignet als antibakterieller und/oder entzündungshemmender Wirkstoff, geeignet aber auch für die Absorption von Gerüchen), MgO (besonders geeignet für die Absorption von Gerüchen), AlOOH (Böhmite),  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$  (alle besonders geeignet für die Absorption von Gerüchen und für die pH-Neutralisation), und Mischungen von diesen Substanzen. Bevorzugt sind die genannten Schichtsilikate, AlOOH (insbesondere Böhmite vom Disperal Sol des Typs P der Firma Condea), MgO und ZnO und ihre Mischungen. Besonders bevorzugt, insbesondere als Feuchtigkeit und Geruch absorbierende Substanzen, sind synthetische Hectorite (z.B. Optigel-Typen der Firma Südchemie) und Silikate der empirischen Formel  $\text{Na}^{+}_{0.7}[(\text{Si}_8\text{Mg}_{5.5}\text{Li}_{0.3})\text{O}_{20}(\text{OH})_4]^{0.7-}$  (z.B. Laponite der Firma Laporte). Die Schichtsilikate haben Flüssigkeit absorbierende Eigenschaften und sind deshalb nicht nur für das oberste Vlies geeignet, sondern lassen sich ohne weiteres auch zwischen dem obersten und dem darunter liegenden Vlies einsetzen.

Grundsätzlich weisen "ultrakleine" Teilchen (Nanopartikel) Eigenschaften auf, die sich grundlegend von denen größerer Teilchen unterscheiden. Sie streuen unter gewissen Umständen kein Licht, da sie wesentlich kleiner als die Wellenlänge des Lichtes sind. Sie können also transparente Formulierungen ergeben, wenn sie auf Primärpartikelgröße dispergiert sind. Sie besitzen eine sehr große spezifische Oberfläche ( $10 - 300 \text{ m}^2/\text{g}$ ) und deshalb auch eine hohe Reaktivität.

Zur vollen erfindungsgemäßen Entfaltung ihrer Eigenschaften müssen die Nanopartikel kleiner als 100 nm sein. Bevorzugt werden Teilchengrößen zwischen 2 und 60 nm angestrebt.

Ein weiteres wesentliches Kriterium für die erfindungsgemäße Qualität der Nanoteilchen ist eine enge Primärpartikel-Größenverteilung, damit die Teilchen möglichst monodispers vorliegen. Mit anderen Worten ausgedrückt heißt dies, dass die Teilchen- bzw. Partikel-Agglomeration kontrolliert werden sollte, um übermäßige Agglomeration zu vermeiden.

Um das Potential der Nanopartikel erfindungsgemäß optimal nutzen zu können, benötigt man Herstellungsverfahren, die es erlauben, größere Mengen nanokristalliner Stoffe mit kontrollierter Teilchengröße und schmaler Teilchengrößenverteilung zu präparieren. Der apparative Aufwand muß dabei überschaubar sein, damit die Kosten niedrig gehalten werden können. Solche Verfahren sind im Stand der Technik bekannt, sollen nachfolgend aber dennoch kurz skizziert werden, um die vorliegende Erfindung besser zu verdeutlichen.

Zunächst müssen die nanoskaligen Partikel hergestellt werden, die anschließend weiter behandelt werden müssen, um die Teilchen-Agglomeration zu kontrollieren. Deshalb sollen nachfolgend jeweils zuerst solche Herstellungsverfahren und daran anschließend Behandlungs- bzw. Modifizierungsverfahren beschrieben werden, die die Agglomeration unterbinden. Die Nanopartikel werden erfindungsgemäß also in an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierter Form für Hygiene-Produkte verwendet.

Im wesentlichen lassen sich die Herstellungsverfahren für Nanopartikel auf Basis anorganischer Materialien (Oxide, Nitride, Metalle usw.) einteilen in Synthesen über flüssige Phasen (dazu zählen der Sol/Gel-Prozeß, die Fällungsreaktion und die Mikroemulsion) und Gasphasenverfahren.

#### Flüssige Phase

Im **Sol/Gel-Prozeß** werden hydrolysierbare molekulare Ausgangsverbindungen (z.B.  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ ,  $\text{Zr}(\text{OPr})_4$ ,  $\text{Si}(\text{OEt})_4$ , wobei OPr n-Propoxy bzw. Isopropoxy bedeutet) kontrolliert mit Wasser (ggf. unter Zugabe eines Katalysators) zur Reaktion gebracht (übersichtsartig für  $\text{TiO}_2$  beschrieben in EP-B 0 774 443, Seite 2, [0004] bis [0011], sowie den dort genannten Literaturstellen). Die

Hydrolyseprodukte kondensieren im Anschluß zu oxidischen Nanoteilchen. Diese Teilchen besitzen eine extrem große und reaktive Oberfläche, so dass an der Oberfläche der Teilchen befindliche OH-Gruppen miteinander reagieren (Kondensation) und so die Agglomeration einleiten. Diese Agglomeration kann durch während des Sol/Gel-Prozesses anwesende Schutzkolloide oder Tenside verhindert werden: Die polaren Gruppen belegen die Teilchenoberfläche und sorgen sowohl für eine sterische als auch für eine elektrostatische Abstoßung der Teilchen.

Eine weitere Methode zur Verhinderung von Aggregaten ist die Oberflächenmodifizierung des Materials mit Carbonsäuren und Alkoxysilanen. Bei dieser Methode wird die Reaktivität der Partikel für deren (partielle) Desaktivierung ausgenutzt: Die freien OH-Gruppen werden entweder verestert (Carbonsäuren) oder silaniert. In beiden Fällen kommt es zur Ausbildung kovalenter Bindungen zwischen den Partikeloberflächen und der oberflächenwirksamen Substanz. Länge und Funktionalität des organischen Restes bestimmen im wesentlichen die Dispergierbarkeit des Materials in verschiedenen Medien.

Bei der **Fällungsreaktion** werden gelöste Ionen durch Zugabe eines geeigneten Fällungs-reagenzes (häufig durch Verschieben des pH-Wertes) gefällt (für  $\text{TiO}_2$  beschrieben in EP-B 0 774 443, Seiten 3 bis 6, [0019] bis [0065]). Durch thermische Nachbehandlung lassen sich kristalline Pulver erhalten, die normalerweise jedoch Agglomerate enthalten. Im allgemeinen kann in gewissem Umfang die mittlere Teilchengröße, die Teilchengrößenverteilung, der Kristallinitätsgrad, unter Umständen sogar die Kristallstruktur und der Dispersionsgrad, über die Reaktionskinetik beeinflusst werden.

Setzt man beim Fällungsprozeß oberflächenaktive Substanzen wie Polycarbonsäuren, Tenside oder Polyalkohole zu, belegen diese die Oberflächen der wachsenden Keime und verhindern so ein unkontrolliertes Weiterwachsen der Partikel. Die Oberflächenbelegung unterstützt zudem die spätere Redispergierbarkeit der isolierten Pulver. Diese Variante der Fällungsreaktion wird

aus diesem Grund zur Herstellung nanoskaliger Pulver bevorzugt und eignet sich besonders für die Herstellung von Metall(misch)oxiden, -phosphaten und -sulfiden.

Bei **Mikroemulsionen** (ME) nutzt man die wäßrigen Phasen von w/o-Emulsionen als Reaktionsräume für die Darstellung nanoskaliger Materialien aus. Alle Reaktionen, die in wäßrigen Medien zur Darstellung nanoskaliger Materialien dienen, lassen sich also im Prinzip auch in Mikroemulsionen durchführen. Das gilt besonders für die Fällungsreaktionen und den Sol/Gel-Prozeß. Das Wachstum der Teilchen wird hierbei begrenzt durch die Größe des Reaktionsraumes der nm-großen Tröpfchen. Eine Reihe von Übersichtsartikeln geben einen Überblick über ME als Reaktionsmedien zur Darstellung nanoskaliger Materialien [z.B. Chhabra et al., *Tenside, Surfactants, Deterg.* 34, 156-168 (1997); Eastoe et al., *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 1, 800-805 (1996); Schwuger et al., *Chem. Rev.* 95, 849-864 (1995); Lopez-Quintela et al., *J. Colloid Interface Sci.* 158, 446-451 (1993)].

Weitere Behandlungs- bzw. Modifizierungsverfahren inklusive Oberflächenmodifikatoren, die sich alle für die erfindungsgemäße Verwendung eignen, sind beschrieben in der WO96/34829, WO97/38058, WO98/51747, EP-B 0 636 111 und DE-A 43 36 694.

### Gasphase

In den vergangenen 10 Jahren wurden zahlreiche Gasphasenprozesse neu bzw. weiterentwickelt, so dass ausreichend Prozesse zur Verfügung stehen (z.B. Kruis et al., *J. Aerosol. Sci.* 29, 511 (1998)). Diese Verfahren in der Gasphase führen wegen des hohen Drucks (bei gleichzeitig großer Produktionsrate) zu starker Agglomeration der Nanoteilchen schon im Herstellungsprozeß, d.h. die reaktiven Teilchen lagern sich durch Sintervorgänge zu größeren Agglomeraten zusammen, so dass es erfindungsgemäß erforderlich ist, ein Verfahren zur Kontrolle der Agglomeration, das heisst ein Verfahren zur Modifizierung der Nanopartikel, anzuschließen.



Um die Qualität der Nanopartikel, das heißt unter anderem, ihre mittlere Teilchenverteilung, beurteilen zu können, stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, von denen die wichtigsten im Folgenden kurz erläutert werden sollen.

Die Methode der Transmissions-Elektronen-Mikroskopie (TEM) erfordert neben einem hohen apparativen Aufwand auch viel Fingerspitzengefühl vom Operator und ist deshalb als Standard-Labormethode ungeeignet. Die Röntgenbeugung macht sich die Auswertung der Breite von Röntgenbeugungsreflexen zunutze und ergibt Hinweise auf die Größe der im Material vorhandenen Primärpartikel. Die Linienbreite ergibt sich aus der instrumentellen Breite (Auflösung), der Verbreiterung aufgrund kleiner Teilchengrößen und der Verbreiterung aufgrund von Mikrospannungen. Unter der Annahme, dass die Verbreiterung der Reflexe hauptsächlich durch kleine, kugelförmige Teilchen hervorgerufen wird, erhält man durch Anwendung der Scherrer-Gleichung die Volumen gemittelte Größe der untersuchten Kristallite.

Zur Größenbestimmung kolloidaler Teilchen bietet sich ferner die dynamische Lichtstreuung an, die mittlerweile zur Standardmethode herangereift ist (Powder and Bulk Engineering, Febr. 1995, 37-45). Der Vorteil dieser Methode liegt in der einfachen und schnellen Handhabung. Nachteilig ist hingegen, dass Viskosität des Dispergiermediums und Brechungsindex des Partikels bekannt sein müssen.

Die Methoden der BET-Isotherme und OH-Gruppen-Dichte können als Routinemethoden zur weiteren Charakterisierung des Materials eingesetzt werden.

Durch Aufnahme der BET-Isotherme erhält man die spezifische Oberfläche des Materials. Im Falle von geringfügig agglomeriertem Pulver sollte also die gemessene BET-Oberfläche von der für isolierte Teilchen berechneten nur unwesentlich abweichen. Größere Differenzen geben somit einen direkten Hinweis auf größere und dichtere Agglomerate/Aggregate (Versinterung), obwohl die Primärteilchen gemäß Röntgenbeugung sehr klein sein können.

Die Dichtebestimmung der Hydroxylgruppen auf den Oberflächen der Pulver gibt einen wichtigen Hinweis auf die Reaktivität und die Funktionalisierbarkeit: Eine geringe Dichte bedeutet, dass das Material während der Synthese sehr hohen Temperaturen ausgesetzt war und zumindest teilweise "totgebrannt" ist. Eine hohe Hydroxylgruppendichte erleichtert die Funktionalisierung und Stabilisierung der Teilchen und wird deshalb bevorzugt.

Zur Ermittlung der OH-Gruppendichte wird das Pulver mit Thionylchlorid umgesetzt (Austausch  $\text{OH} \rightarrow \text{Cl}$ ) und anschließend quantitativ hydrolysiert (Freisetzung der Chloridionen). Die Titration der Chloridionen ergibt bei Kenntnis der spezifischen Oberfläche den Wert für die Hydroxylgruppendichte.

Die Verwendung von an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten ZnO-Nanopartikeln für die erfindungsgemäßen Hygieneprodukte ist beispielsweise im Gegensatz zu herkömmlichem (unmodifiziertem) ZnO mit einer mittleren Partikelgröße im Mikrometer-Bereich (bekannt z.B. aus WO99/59538) aus verschiedenen Gründen eindeutig zu bevorzugen. Erstens lässt sich das nanoskalige Material leichter formulieren (ohne dass es zu unnötig starker Sedimentation der Partikel kommt), da die Modifizierung die hydrophile Eigenschaft der ZnO-Partikel reduziert und damit die Formulierung mit (hydrophoben) Cremes erleichtert (sofern eine Einarbeitung in eine hydrophobe Matrix nötig ist).

Weiterhin ist die Wirksamkeit des ZnO in Folge seiner vergrößerten spezifischen Oberfläche bei gleicher Menge an eingesetztem ZnO höher (hat aber nichts mit der Modifizierung zu tun). Schließlich führt die geringe Primärpartikelgröße auch zu einer verbesserten Sensorik (Taktilität) auf der Haut: es wird kein körniges Gefühl empfunden wie bei den herkömmlichen ZnO-Partikeln. Darüber hinaus kann die abrasive Eigenschaft der Partikel bei geringerer Partikelgröße geringer sein, und somit wird die Beanspruchung (mechanische Schädigung) der Haut mit abnehmender Partikelgröße reduziert.

Es versteht sich für den einschlägigen Fachmann von selbst, dass sich die genannten Vorteile nicht auf nanoskaliges, an seiner Oberfläche modifiziertes ZnO beschränken sondern für alle erfindungsgemäß relevanten Materialien zutreffen, sofern sie eine chemisch oder physikalisch modifizierte Oberfläche aufweisen und eine Primärpartikelgröße im nm-Bereich haben, insbesondere wenn die Partikelgröße unter 100 nm, unter 90 nm, unter 80 nm, unter 70 nm, unter 60 nm und bevorzugt unter 50 nm, besser aber noch unter 40 nm, z.B. bei 5 – 15 nm, liegt. Bevorzugte Materialien (Körper verträgliche Substanzen) in diesem Sinn sind Oxidmaterialien und Schichtsilikate, insbesondere Bentonite, Hectorite, Montmorillonite, Zeolithe wie Natrium-, Kalium-, Magnesium- oder Calcium-Alumosilicate; MgO; AlOOH (Böhmite); Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; ZrO<sub>2</sub>; TiO<sub>2</sub> und Mischungen von diesen Substanzen.

Die erfindungsgemäß relevanten Eigenschaften des ZnO sind zum einen seine antibakterielle (antiseptische) Wirkung, zum anderen die Haut beruhigende (anti-inflammatorische) Wirkung und zusätzlich die Geruchsabsorption. Diese Eigenschaften hängen davon ab, dass die Oberfläche der ZnO-Partikel in Folge der Modifizierung keine Beschichtung in dem Sinne ist, dass die nanoskaligen Partikel völlig bedeckt sind, sondern dass Zn-Ionen durch die modifizierte Oberfläche an die Umgebung abgegeben werden können. Konkreter bedeutet Modifizierung die Belegung der Partikel-Oberfläche mit organischen Verbindungen, die über chemische Bindungen oder physikalische Kräfte mit der Oberfläche der Partikel wechselwirken.

Oberflächenmodifikatoren, die erfindungsgemäß Verwendung finden können, sind z.B. alle als solche in den Druckschriften WO96/34829 (Seite 8, Zeile 20, bis Seite 9, Zeile 7), WO97/38058 (Seite 5, Zeile 28, bis Seite 6, Zeile 17), WO98/51747 (Seite 5, 2. Absatz, bis Seite 8, 1. Absatz), EP-B 0 636 111 (Spalte 3, Zeile 38, bis Spalte 4, Zeile 56) und DE-A 43 36 694 (Spalte 6, Zeilen 1/63) genannten Verbindungen. Zur Modifizierung bevorzugte Verbindungen sind insbesondere

- (a) Carbonsäuren (Mono-, Di- und Polycarbonsäuren) bzw. deren Derivate wie Anhydride, Halogenide und Ester (einschließlich der Laktone); insbesondere Stearinsäure, Palmitinsäure, Laurinsäure, Caprinsäure, Caprylsäure,

- Capronsäure, Ölsäure, Sorbinsäure, Linolsäure, Linolensäure, Ricinolsäure, Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure, Milchsäure, Weinsäure;
- (b) Aminosäuren, insbesondere die natürlich vorkommenden Aminosäuren (Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Pro, Hy-Pro, Ser, Asp, Glu, Asn, Gln, Arg, Lys, Thr, His, Cys, Met);
  - (c) Hydroxy-Carbonsäuren und Zuckersäuren wie Glucarsäure, Gluconsäure, Glucuronsäure;
  - (d) Polyglykolsäuren der allgemeinen Formel  $\text{HOOC-CH}_2\text{-O-(CH}_2\text{-CH}_2\text{-O)}_n\text{-CH}_2\text{-COOH}$ , wobei  $n$  vorzugsweise 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist;
  - (e) Ethercarbonsäuren der allgemeinen Formel  $\text{R-(O-CH}_2\text{-CH}_2\text{)}_n\text{-O-CH}_2\text{-COOH}$ , wobei  $n$  1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 und  $\text{R}$   $\text{C}_6^-$ ,  $\text{C}_8^-$ ,  $\text{C}_{10}^-$ ,  $\text{C}_{12}^-$ ,  $\text{C}_{14}^-$ ,  $\text{C}_{16}^-$ ,  $\text{C}_{18}$ -Alkyl, -Alkenyl oder -Alkinyl ist;
  - (f) Alkylhalogenide;
  - (g) Silane des Typs  $(\text{OR})_{4-n}\text{SiR}'_n$ , wobei  $\text{R}$  Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, t-Butyl ist, wobei  $\text{R}'$  ein organischer, insbesondere ein aliphatischer, Rest mit funktionellen Gruppen wie  $-\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$ , Ester, Amin oder Epoxy ist, wobei vorzugsweise  $\text{R}' = \text{C}_6^-$ ,  $\text{C}_8^-$ ,  $\text{C}_{10}^-$ ,  $\text{C}_{12}^-$ ,  $\text{C}_{14}^-$ ,  $\text{C}_{16}^-$ ,  $\text{C}_{18}$ -Alkyl, -Alkenyl oder -Alkinyl, Aminopropyl, N-Aminoethyl-3-aminopropyl, n- oder i-Propyl-N,N,N,-dimethyloctadecylammoniumchlorid, n- oder i-Propyl-N,N,N,-trimethylammoniumchlorid, n- oder i-Propylbernsteinsäureanhydrid.

Andere Modifikatoren sind Tenside wie Fettalkohol (FA)-Derivate und Alkylpolyglucoside (APGs), Polymere wie Polyethylenglykole, Polypropylenglykole, Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylbutyrole oder Polyasparaginsäure, oder Schutzkolloide (z.B. Gelatine, Stärke, Dextrin, Dextran, Pektin, Casein, gummi arabicum) sowie deren Derivate oder Mischungen von diesen.

Die Modifizierung wird, wie auch in den oben erwähnten Druckschriften beschrieben, je nach Löslichkeit der zur Modifizierung verwendeten Substanz in Wasser, Alkohol (Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, Propylenglykol), Ether (Tetrahydrofuran, Diethylether) oder einem aprotischen Lösungsmittel (LM) wie Hexan, Cyclohexan, Heptan, i-Oktan, Toluol durchgeführt.

Das zu modifizierende Pulver wird im LM dispergiert und ggf. durch Kochen am Wasserabscheider von Wasserresten befreit. Anschließend wird das Modifizierungsreagenz zugegeben und unter Rückfluß erhitzt auf eine Temperatur zwischen RT und dem Siedepunkt des LM (bei Normaldruck). Dabei wird entstehendes Wasser ggf. am Wasserabscheider abgetrennt. Anschließend wird das Pulver z.B. mittels Filtration oder Zentrifugation von der Suspension abgetrennt, gewaschen und optional getrocknet (Trockenschrank, Gefriertrocknung).

Ein weiteres besonders bevorzugtes Material für die erfindungsgemäßen Hygieneprodukte ist ein solches, das auf Grund von sauren Oberflächen (d.h. Materialien mit einem isoelektrischen Punkt von weniger als 7) besonders zur Neutralisation geeignet ist. Dazu gehören insbesondere die Böhmit (AlOOH),  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZrO}_2$  und  $\text{TiO}_2$ . Bei den an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Partikeln sind solche bevorzugt, die saure Gruppen auf der Oberfläche erzeugen: Tri-, Dicarbonsäuren oder Alkoxysilane der allgemeinen Formel  $(\text{OR}')_{4-n}\text{SiR}_n$ , wobei wenigstens ein (1) R ein Rest mit einer sauren Gruppe (z.B. Carbonsäure-Rest) ist. Im Gegensatz zu den herkömmlichen Materialien mit einer eher mittleren Partikelgröße im Mikrometer-Bereich ist die erfindungsgemäße Verwendung der nanoskaligen Partikel aus den oben bereits genannten Gründen eindeutig zu bevorzugen: (i) das nanoskalige Material läßt sich leichter formulieren (ohne dass es zu unnötig starker Sedimentation der Partikel kommt); (ii) es hat eine verbesserte Wirksamkeit in Folge vergrößerter spezifischer Oberfläche bei gleicher Menge eingesetzter Partikel; (iii) die geringe Partikelgröße führt zu einer verbesserten Sensorik (Taktilität) auf der Haut: es wird kein körniges Gefühl empfunden wie bei den Partikeln herkömmlicher Größe.

Die Applikation der an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikel auf das Hygiene-Produkt erfolgt nach Verfahren, die aus dem Stand der Technik bekannt sind, und kann z.B. durch Tränken (Foulard), Rollenapplikation oder Besprühen des Hygiene-Produkts mit einer

Lösung/Suspension der Nanopartikel enthaltenden Avivage und anschließendes Trocknen erfolgen.

Die Nanopartikel können sowohl in wasserfreien als auch in wässrigen Systemen suspendiert werden. Sowohl die wasserfreien als auch die wässrigen Systeme können einerseits aus hydrophoben, andererseits aber auch aus hydrophilen Komponenten zusammengesetzt sein, um den Hygiene-Produkten ein für die unterschiedlichen Anwendungsbereiche notwendiges hydrophiles oder hydrophobes Verhalten zu verleihen. Soll das Vlies Flüssigkeit absorbieren, ist es hydrophil ausgerüstet; soll es dagegen Flüssigkeit abweisen, muß es hydrophob sein. So ist der mittlere Teil eines Topsheets (oberstes Vlies einer Windel) hydrophil, um die Flüssigkeit aufnehmen und an die tieferen Schichten weiterleiten zu können. Der äußere Teil des Topsheets ist hingegen hydrophob, um eine Leckage zu verhindern. Für beide Bereiche aber ist eine antibakterielle und entzündungshemmende Ausrüstung erwünscht.

Der Nanopartikel-Gehalt einer solchen (oben genannten) Avivage liegt im Bereich von 0,1 bis 50 Gew.%, bevorzugter Weise im Bereich von 0,5 bis 30 Gew.%, besonders bevorzugter Weise im Bereich von 1 bis 10 Gew.%.

Eine weitere Möglichkeit, die Nanopartikel auf das Hygiene-Produkt aufzubringen, besteht in der Einarbeitung der Nanopartikel in eine (Haut pflegende und hydrophobe) Lotion, bevorzugter Weise auf Wachs-Basis, die auf das Vlies-Material/die Gewebelage aufgetragen wird. Die Applikation der Wachse kann während der Herstellung des Vlies oder bei der Herstellung des gebrauchsfertigen Hygiene-Produkts (z. B. Windel) erfolgen.

Diese Ausführungsform eignet sich insbesondere für ZnO-Partikel als antibakterielle und entzündungshemmende Substanz. Der Gehalt der Nanopartikel, insbesondere des nanoskaligen ZnO, in der Lotion ist geringer als bei der Avivage, da die Auftragsmenge an Lotion höher ist, und liegt im Bereich von 0,1 bis 10 Gew.%, bevorzugter Weise im Bereich von 0,1 bis 8 Gew.%,

Die modifizierten Nanopartikel besitzen gegebenenfalls saure Gruppen an der Oberfläche, die mit den im Urin enthaltenen Basen unter Neutralisation reagieren. Besonders vorteilhaft sind die Nanopartikel aufgrund der Tatsache, dass sie eine große Oberfläche in Verbindung mit einer hohen Dichte an aktiven (z.B. sauren) Gruppen an der Oberfläche aufweisen. Entsprechend gering kann die verwendete Menge an Nanopartikeln sein. Einerseits wird durch die Neutralisation der Ausscheidungsprodukte in dem Hygiene-Produkt ein Milieu geschaffen, das für das Wachstum von Bakterien ungünstig ist, so dass das Risiko von Reizungen und Entzündungen der Haut vermindert wird. Andererseits absorbieren die Nanopartikel die geruchsbildenden bzw. für den Geruch verantwortlichen Substanzen. Das Auftreten störender Gerüche wird also vermindert. Schließlich sind die Nanopartikel aufgrund ihrer geringen Partikelgröße von unter 100 nm und ihrer Oberflächenbeschaffenheit quellfähig und nehmen deshalb Feuchtigkeit auf und sorgen so für ein trockenes Hygiene-Produkt und ein trockenes Hautgefühl.

### Beispiele

#### Beispiel 1: Modifizierung von nanoskaligem ZnO mit Stearinsäure

60 g nano-ZnO wurden in 250 ml n-Octan dispergiert und am Wasserabscheider von anhaftendem Wasser befreit (ca. 1 ml). Danach wurden 10,7 g Stearinsäure (98%ig) zugegeben und das Gemisch 5 h unter Rückfluß gekocht. Dabei wurden weitere 0,5 ml Wasser abgeschieden. Das anschließend erhaltene, an der Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierte nanoskalige ZnO-Pulver wurde mittels Zentrifugation abgetrennt, mit n-Octan gewaschen und zunächst an Luft, dann ca. 8 h bei 50°C im Umlufttrockenschrank getrocknet.

#### Beispiel 2: Modifizierung von nanoskaligem ZnO mit Ethercarbonsäure

Da die Ethercarbonsäure  $R-(O-CH_2-CH_2)_{2,5}-O-CH_2-COOH$  ( $R=C_{12-14}$ ) herstellbedingt Wasser enthält, wurden zunächst 2,7 g Akypo RLM 25 (92%ig, Handelsname der Fa. Kao) in 200 ml n-Hexan gelöst und am Wasserabscheider gekocht, bis das Wasser vollständig abgetrennt war (es handelt sich bei der

obigen Formel um die Beschreibung des mittleren Polymerisationsgrades der EO-Gruppen). Anschließend wurden 92 g nano-ZnO in diese Lösung eindispersiert und 4 h am Rückfluß gekocht. Entstehendes Wasser (2,8 ml) wurde wie zuvor abgeschieden. Anschließend wurde das modifizierte Pulver durch Filtration abgetrennt, mit n-Hexan gewaschen und 4-5 h bei 50°C im Umlufttrockenschrank getrocknet.

### Beispiel 3: Untersuchungen am humanen dreidimensionalen Hautmodell

Es wurde eine PIT (Phasen-Inversions-Temperatur)-Creme mit herkömmlichem ZnO bzw. mit nanoskaligem ZnO, das mit Stearinsäure gecoated war, hergestellt. Diese Cremes wurden am humanen dreidimensionalen Hautmodell (Fa. Matek Corp., MA Ashland, USA) bzgl. ihres Einflusses auf die Vitalität bzw. auf die Ausschüttung von Entzündungsmediatoren (Interleukin-1 $\alpha$ , Prostaglandin E2) hin untersucht.

Auf vier Hautmodelle wurde demineralisiertes Wasser (Aqua demin.) appliziert. Alle anderen Hautmodelle wurden mit 80 $\mu$ l einer 0,16%igen Na-Laurylsulfat (SDS)-Lösung für eine Stunde inkubiert (37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 90% rel. Luftfeuchtigkeit). Anschließend wurden die Hautmodelle mit Phosphatpuffer gewaschen und dann PIT-Creme 1 (mit herkömmlichem ZnO) und PIT-Creme 2 (mit Stearinsäuregecoatetem nano-ZnO) appliziert. Es wurden jeweils Vierfach-Bestimmungen durchgeführt. Als Kontrolle wurde auf jeweils vier Hautmodelle Cortison-Creme (SDS/Aqua demin.) und auf vier Hautmodelle Aqua demin. (Aqua demin./Aqua demin.) appliziert.

Nach 24-stündiger Inkubation (37°C, 5% CO<sub>2</sub>, 90% rel. Luftfeuchtigkeit) wurden die Hautmodelle wiederum mit Phosphatpuffer gewaschen. Im Anschluß wurde die Haut mittels MTT-Assay (Methylthiazoltetrazolium) auf ihre Vitalität hin untersucht und im Medium die Ausschüttung der Entzündungsmediatoren Interleukin 1- $\alpha$  und Prostaglandin E2 bestimmt.



Tabelle 1: PIT-Zinkoxid - Cremes für Versuche an humanen Hautmodellen

Inhaltsstoffe	Creme 1 (Gew.%)	Creme 2 (Gew.%)
INCI	1	2
Dicaprylyl Ether	12	12
Decyl Oleat	5	5
Cetearyl Alcohol	4	4
Hydrierte Palm-Glyceride	2	2
Ceteareth 20	2,5	2,5
Herkömmliches ZnO (nicht nanoisiert, in Wasser vordispersiert)	3	-
Nanoisiertes ZnO (modifiziert mit Stearinsäure, in Dicaprylylether vordispersiert)	-	3
Glycerin	5	5
Wasser	66	66
Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Butylparaben	0,5	0,5
Die Emulsionen wurden in einem 2-Schritt-Verfahren hergestellt. Das ZnO wurde entweder in Dicaprylylether (2) oder in Wasser (1) vordispersiert.		

Die Bestimmung der Entzündungsmediatoren erfolgte mittels ELISA-Assay (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay).

Ergebnis:

Die Behandlung der Hautmodelle mit Na-Laurylsulfat-Lösung und im Anschluß daran mit Aqua demin. (SDS/Aqua demin.) führte zu einer Reduktion der Vitalität

der Hautmodelle sowie zu einer verstärkten Ausschüttung von Interleukin-1 $\alpha$  und Prostaglandin E2. Bei Behandlung der Hautmodelle mit Cortison-Creme nach der Inkubation mit Na-Laurylsulfat-Lösung wurde die Ausschüttung von Prostaglandin E2 deutlich, die von Interleukin-1 $\alpha$  nur unwesentlich vermindert. Eine Behandlung mit PIT-Creme 1 bzw. mit PIT-Creme 2 führte zu einer leichten Verminderung der Vitalität. Eine Reduktion des Entzündungsmediators Interleukin-1 $\alpha$  wurde jedoch nur nach Behandlung mit PIT-Creme 2 erreicht, die das nanoskalige, mit Stearinsäure gecoatete ZnO enthielt, nicht mit PIT-Creme 1. Tendenziell verminderte Creme 2 auch die Ausschüttung von Prostaglandin E2 im Vergleich zu Creme 1.

Tabelle 2: Vitalität der Hautmodelle

**Vitalität (MTT-Test)**

	Vitalität [% bezogen auf Aqua demin./Aqua demin.]		
Ansätze	Einzelwert e	Mittelwert	Standard- abweichun g
Aqua demin / Aqua demin	106 95 96 103	100	6
SDS / Aqua demin.	85 73 58 68	71	11
SDS Cortison	105 / 111 89 113	105	11
Creme 1	94,291 80,149 79,007 105,621	90	13
Creme 2	71,366 80,676 84,892 95,784	83	10

Tabelle 3: Ausschüttung des Entzündungsmediators Interleukin-1 $\alpha$ **Interleukin 1- $\alpha$** 

Ansätze	Interleukin-1 $\alpha$ [pg]		
	Einzelwerte	Mittelwert	Standardabweichung
Aqua demin / Aqua demin	13,922 10,099 24,031 41,977	23	
SDS / Aqua demin.	143,957 126,615 149,783 141,052	140	10
SDS / Cortison	108,868 147,839 142,665 142,988	136	18
Creme 1	158,563 133,975 108,553 133,654	134	20
Creme 2	66,087 72,112 77,271 62,198	69	7

Tabelle 4: Ausschüttung des Entzündungsmediators Prostaglandin E2

**Prostaglandin E2**

Ansätze	Prostaglandin E2 [pg]		
	Einzelwerte	Mittelwert	Standardabweichung
Aqua demin / Aqua demin	3634,930 3434,488 4108,748 4819,096	3999	615
SDS / Aqua demin.	5721,413 8470,543 9711,644 8524,521	8107	1690
SDS Cortison	712,733 / 696,211 1352,960 712,733	869	323
Creme 1	23194,855 8363,998 14395,119 12488,945	14611	6252
Creme 2	4942,001 15677,425 7134,079 10320,418	9518	4662

### Patentansprüche

1. Verwendung von Körper verträglichen Substanzen für die Herstellung von Hygiene-Produkten, wobei die Substanzen in Form von an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikeln vorliegen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Hygiene-Produkte ausgewählt sind aus Windeln für Babys und Erwachsene, Slip-Einlagen und Tampons.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Substanzen Feuchtigkeit und/oder Gerüche aufnehmen bzw. aufsaugen und/oder antibakteriell (antiseptisch) und entzündungshemmend sein und/oder den pH-Wert neutralisieren und somit Urin, Fäzes, Blut und Schweiß, die der Körper ausgeschieden hat, aufnehmen können.
4. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Körper verträglichen Substanzen ausgewählt sind aus Oxiden, Oxidhydraten, Hydroxiden, Halogeniden, Phosphaten, Sulfiden, Nitriden und Carbiden des Al, Si, der Alkali- und Erdalkalimetalle sowie von Nebengruppenelementen einschließlich Mischsalzen dieser Gruppen wie Hydroxiden/Halogeniden, Halogeniden/Phosphaten oder Hydroxiden/Halogeniden/ Phosphaten.
5. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Körper verträglichen Substanzen in Form von an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikeln vorliegen, deren mittlere Primärpartikelgröße (Durchmesser) im Bereich von 1 – 100 nm, bevorzugter Weise im Bereich von 10 – 100 nm bzw. 15 – 95 nm und 20 – 80 nm, besonders bevorzugter Weise im Bereich von 25 - 70 nm, 30 - 50 nm, 60 - 80 nm und 40 - 85 nm, liegt.
6. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Körper verträglichen Substanzen in Form der an ihrer Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikel eine spezifische Oberfläche von

mindestens 10 m<sup>2</sup>/g, bevorzugter Weise von mindestens 30, 50 oder 80 m<sup>2</sup>/g bzw. mindestens 125 m<sup>2</sup>/g, besonders bevorzugter Weise von mindestens 150 m<sup>2</sup>/g, 180 m<sup>2</sup>/g, 200 m<sup>2</sup>/g oder sogar mindestens 250 bis zu 300 m<sup>2</sup>/g aufweisen.

7. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Körper verträgliche Substanz ZnO als antibakterieller (antiseptischer) und/oder entzündungshemmender Wirkstoff und zur Geruchsabsorption, MgO für die Absorption von Feuchtigkeit und Gerüchen, AlOOH, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ZrO<sub>2</sub> oder TiO<sub>2</sub> für die Absorption von Gerüchen und für die pH-Neutralisation ist.
8. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die chemische oder physikalische Modifizierung der Partikel-Oberfläche mit organischen Verbindungen, speziell mit (a) Carbonsäuren (Mono-, Di- und Polycarbonsäuren) bzw. deren Derivaten wie Anhydride, Halogenide und Ester (einschließlich der Laktone); insbesondere mit Stearinsäure, Palmitinsäure, Laurinsäure, Caprinsäure, Caprylsäure, Capronsäure, Ölsäure, Sorbinsäure, Linolsäure, Linolensäure, Ricinolsäure, Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Adipinsäure, Zitronensäure, Äpfelsäure, Milchsäure, Weinsäure; mit (b) Aminosäuren, insbesondere mit den natürlich vorkommenden Aminosäuren (Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Pro, Hy-Pro, Ser, Asp, Glu, Asn, Gln, Arg, Lys, Thr, His, Cys, Met); mit (c) Hydroxy-Carbonsäuren und Zuckersäuren wie Glucarsäure, Gluconsäure, Glucuronsäure; mit (d) Polyglykolsäuren der allgemeinen Formel HOOC-CH<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH, wobei n 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist; mit (e) Ethercarbonsäuren der allgemeinen Formel R-(O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-CH<sub>2</sub>-COOH, wobei n 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 oder 12 ist; wobei R = C<sub>6</sub>-, C<sub>8</sub>-, C<sub>10</sub>-, C<sub>12</sub>-, C<sub>14</sub>-, C<sub>16</sub>-, C<sub>18</sub>-Alkyl, -Alkenyl oder -Alkynyl; mit (f) Alkylhalogeniden; oder mit (g) Silanen des Typs (OR)<sub>4-n</sub>SiR'<sub>n</sub>, wobei R = Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, t-Butyl und R' ein organischer, insbesondere ein aliphatischer, Rest mit funktionellen Gruppen wie -OH, -COOH, Ester, Amin oder Epoxy ist, wobei vorzugsweise R' = C<sub>6</sub>-, C<sub>8</sub>-, C<sub>10</sub>-, C<sub>12</sub>-, C<sub>14</sub>-, C<sub>16</sub>-, C<sub>18</sub>-Alkyl, -Alkenyl oder -Alkynyl, Aminopropyl, N-Aminoethyl-3-

aminopropyl, n- oder i-Propyl-N,N,N,-dimethyloctadecylammoniumchlorid, n- oder i-Propyl-N,N,N-trimethylammoniumchlorid, n- oder i-Propylbernsteinsäureanhydrid, erfolgt.

9. Hygiene-Produkt mit einer Körper verträglichen Substanz, wie sie in einem der vorhergehenden Ansprüche definiert ist.
10. Das Hygiene-Produkt nach Anspruch 9, wobei das Hygiene-Produkte eine Windel für Babys oder für Erwachsene, eine Slip-Einlage oder ein Tampon ist.
11. Verfahren zur Herstellung eines Hygiene-Produkts, das definiert ist wie in Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass an der Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierte Nanopartikel, wie sie in einem der Ansprüche 1 bis 8 definiert sind, auf die Oberfläche des Hygiene-Produkts aufgetragen wird.
12. Das Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Auftragen der an der Oberfläche chemisch oder physikalisch modifizierten Nanopartikel auf das Hygiene-Produkt durch Tränken (Foulard), Rollenapplikation oder Besprühen des Hygiene-Produkts mit einer Lösung/Suspension der die Nanopartikel enthaltenden Avivage und anschließendes Trocknen erfolgt.